

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Tahun Ketiga Dalam Sains Farmasi

Semester I, Sidang 1987/88

Farmakokimia Sistem Pinggir
dan Kardiovaskular

FKF 342.50

Tarikh: 3 November 1987

Masa: 9.00 pagi - 12.00 t/hari.
(3 jam)

Kertas ini mengandungi TUJUH soalan.

Jawab LIMA (5) soalan sahaja.

Soalan I adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab dalam Bahasa Malaysia.

ANGKA GILIRAN: _____

Soalan I. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang BETUL ATAU PALING SESUAI bagi sesuatu soalan. Hanya SATU jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

1. Yang mana di antara isomer-isomer berikut mempunyai kesan muskarinik yang paling poten?

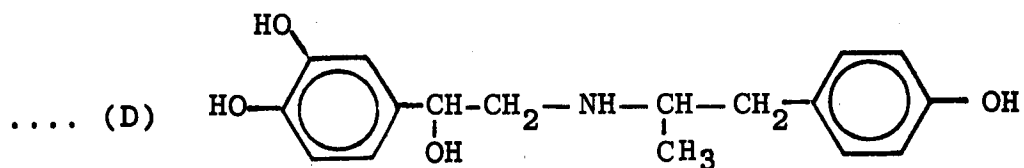
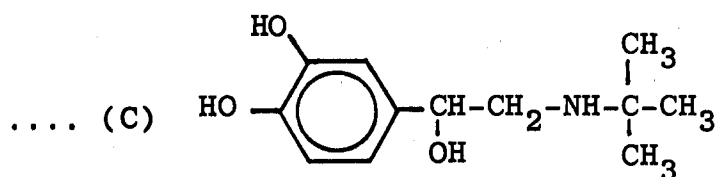
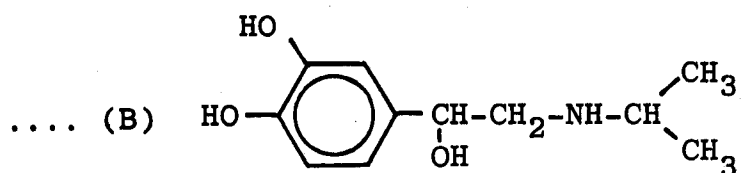
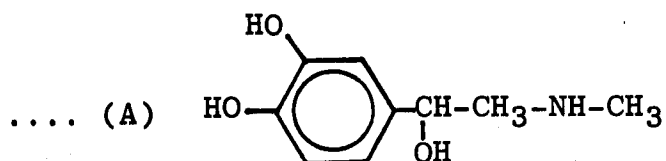
- (A) R-(-)-Asetil- β -metilkolina
- (B) S-(+)-Asetil- β -metilkolina
- (C) S-(-)-Asetil- β -metilkolina
- (D) R-(+)-Asetil- β -metilkolina

...3/-

- 3 -

ANGKA GILIRAN: _____

2. Salah satu di antara terbitan-terbitan feniletilamina berikut mempunyai kesan agonis β_2 yang tinggi tetapi kesan agonis α dan β_1 nya rendah.



ANGKA GILIRAN: _____

3. Perangsangan β -adrenoseptor mempengaruhi

- (A) ATP menjadi ADP dan pirofosfat
- (B) ATP menjadi 3',5'-AMP siklik + pirofosfat
- (C) ATP menjadi 5'-AMP + ADP
- (D) ATP menjadi 5'-AMP + pirofosfat

4. Yang mana di antara pernyataan yang berikut berkenaan dengan nukleus siklopentanoperhidrofenantrena bagi glikosida jantung adalah benar?

- (i) Gelang A dan B berbentuk cis di antara satu sama lain.
- (ii) Gelang A dan B berbentuk trans.
- (iii) Gelang B dan C berbentuk cis.
- (iv) Gelang B dan C berbentuk trans.
- (v) Gelang C dan D berbentuk cis.
- (vi) Gelang C dan D berbentuk trans.

- (A) Jika (i), (ii), (iii) dan (v) adalah benar
- (B) Jika (i), (ii), (iv) dan (v) adalah benar
- (C) Jika (i), (iv), (v) dan (vi) adalah benar
- (D) Jika (ii), (iii), (iv) dan (vi) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

5. Gliseriltrinitrat diberi secara sublingual untuk terapi angina pectoris kerana ia
- (A) cepat dimetabolismekan oleh glutathione reductase di dalam hati
 - (B) membentuk ion-ion nitrat yang kurang diserap dalam gastrousus
 - (C) mudah meletup dengan asid-asid gastrik
 - (D) membentuk mendakan toksik kepada hati dan gastrousus
6. Pilih pernyataan yang tidak benar.
Heparin bertindak sebagai suatu agen antipembeku melalui
- (A) pengubahsuaian protrombin ke trombin
 - (B) pembentukan kompleks heparin-tromboplastin
 - (C) rencatan enzim heparinase yang menurunkan keaktifan heparin
 - (D) rencatan faktor V, X dan XII yang perlu untuk pembekuan

ANGKA GILIRAN: _____

7. 2-Asetamido-1,3,4-tiadiazol-5-sulfonamida menghasilkan kesan diuretik melalui

- (A) penggabungan kumpulan sulfahidril bagi enzim natrium-kalium ATPase
- (B) rencatan pembawa-pembawa protein bagi klorida dan glikoprotein bagi natrium-kalium dan klorida
- (C) antagonisme tindakan aldosteron
- (D) rencatan enzim karbonik anhidrase

8. Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?

- (A) Atropin diindikasikan untuk rawatan glaukoma sudut sempit
- (B) Penghalang neuron adrenergik diindikasikan di dalam keadaan hipertensi akibat feokromositoma
- (C) Penghalang ganglion boleh menghalang semua reseptor nikotinik
- (D) Neostigmin adalah suatu antidot bagi keracunan akibat kurare

- 7 -

ANGKA GILIRAN: _____

9. Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?

- (A) Ergonovin, suatu alkaloid ergot, digunakan sebagai agen anti-migrain
- (B) Ergometrin adalah suatu vasodilator yang poten
- (C) 'Ergotisme' adalah satu kesan buruk berikutan penggunaan kronik semua alkaloid ergot
- (D) Dihidroergotamin mempunyai kesan oksitosik yang lemah

10. Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?

- (A) Propranolol berguna sebagai suatu agen vasodilatasi pada otot rangka
- (B) Dekongestan yang baik perlu menunjukkan pengkhususan halangan adrenoseptor
- (C) Saluran darah renal lebih peka kepada fenilefrin berbanding dengan dopamin
- (D) Klonidin menghasilkan vasokonstriksi melalui rangsangan reseptor- α di post sinaps

...8/-

ANGKA GILIRAN: _____

11. Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?
- (A) Miastenia gravis adalah suatu keadaan yang melibatkan kekurangan metabolisme asetilkolin
 - (B) Keracunan kurare mempunyai kesan-kesan seperti halangan ganglion parasimpatetik.
 - (C) Krisis kolinergik dapat dipulihkan melalui dos intravenus suksametonium
 - (D) Keracunan atropin dapat dikawal dengan baik oleh fisostigmin
12. Yang mana di antara kesan berikut tidak ditunjukkan oleh dos terapeutik tubokurarin?
- (A) Bronkokonstriksi
 - (B) Hipotensi
 - (C) Takikardia
 - (D) Diarea
13. Yang mana di antara ciri berikut tidak sesuai untuk suksinilkolin?
- (A) Ia menghasilkan fasikulasi otot
 - (B) Jangkamasa kesannya lebih lama daripada asetilkolin
 - (C) Ia berguna sebagai agen pre-anaestetik
 - (D) Tindakannya dipengaruhi oleh enzim asetilkolinesterase di dalam plasma

ANGKA GILIRAN: _____

14. Yang mana daripada berikut tidak terlibat di dalam rangsangan kolinoseptor muskarinik?

- (A) Guanilat siklase
- (B) Fosfatidil inositol
- (C) Ion kalsium
- (D) Kalmodulin

15. Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?

- (A) Minoksidil menurunkan tekanan darah pinggir melalui bradikardia dan vasodilatasi vena
- (B) Melainkan pindolol, semua agen penghalang β mempunyai efikasi yang sama ke atas hipertensi
- (C) Klonidin menghalang reseptor α_2 di pangkal otak untuk mengurangkan rangsangan simpatetik ke sistem saraf pinggir
- (D) Kaptopril biasanya diberi untuk hipertensi hanya selepas diuretik, propranolol atau hidralazin tidak berkesan

ANGKA GILIRAN: _____

16. Di dalam angina, biasanya

- (A) Propranolol digunakan untuk merencat vasokonstriksi hasilan vasospasma koronari
- (B) Nitrogliserin mendilatasikan arteri dan vena menghasilkan penurunan nilai 'preload' dan 'afterload'
- (C) Verapamil dan nifedipin digunakan khususnya untuk rencatan aliran kalsium di nod AV
- (D) Vasospasma arteri koronari hanya berlaku semasa aktiviti fizikal atau episod stress yang kuat

17. Kesan antagonis kalsium di bawah ini semuanya benar melainkan

- (A) Verapamil dan diltiazem boleh digunakan untuk sindrom 'sick sinus' dan AV blok primer atau sekunder
- (B) Verapamil dan nifedipin berkesan ke atas nod SA dan AV melalui perencatan aliran ion kalsium
- (C) Semua drug di dalam kelas ini boleh meredakan vasokonstriksi arteri koronari hasilan angina Prinzmetal
- (D) Nifedipin, verapamil dan diltiazem menghasilkan kesan inotropik negatif, menurunkan rintangan vaskular pinggir serta tidak mempengaruhi kompleks QRS.

ANGKA GILIRAN: _____

18. Sebagai agen-agen antipembeku

- (A) streptokinase dan urokinase bertindak serta-merta ke atas proses pembekuan, tetapi heparin dan warfarin hanya akan menghalang pembekuan sebelum ianya terbentuk
- (B) warfarin berguna untuk trombus merah dan putih, walhal aspirin berkesan ke atas trombus merah
- (C) aspirin menghalang proses sintesis prostaglandin melalui litaran asid arakidonik menghasilkan tromboksan A₂ yang berlebihan
- (D) streptokinase dan urokinase boleh digunakan dengan heparin atau aspirin

19. Berkenaan dengan kesan sampingan drug

- (A) prazosin boleh menghasilkan sinkop kalau diberi lebih daripada 2 mg untuk dos pertama
- (B) hidralazin mungkin menyebabkan efusi perikardium dan tamponad. Drug ini hanya diberi selepas diuretik atau drug anti-hipertensif yang lain tidak memberi kesan
- (C) guanetidin menghasilkan takikardia secara refleks melalui kesan parasimpatomimetik yang tidak terkawal
- (D) metildopa menyebabkan peningkatan nilai SGPT dan SGOT serta kolestasis dan ujian Coombs yang negatif

ANGKA GILIRAN: _____

20. Di dalam hiperlipidemia

- (A) peningkatan kolesterol, trigliserid, kilomikron dan HDL selalu berlaku
- (B) rawatan terapeutik dengan kolestiramin atau klofibrat untuk kelas I patut dilakukan secepat mungkin
- (C) rawatan ditumpukan untuk menurunkan hipertrigliseridemia dahulu jika hiperkolesterolemia juga terdapat
- (D) kolestiramin, probukol dan dekstrotiroksin berkesan ke atas hipertrigliseridemia

(20 markah)

Soalan II

- (A) 2-(N,N-Dibenzilamino)etil klorida (Dibenamina) dinamakan penghalang α -adrenoseptor tak terbalikan tetapi 6,7-dihidro-6-(2'-propenil)-5H-dibenz (c,e) azepina fosfat (Azapetina fosfat) dinamakan α -adrenoseptor terbalikan. Terangkan mekanisme dengan menggunakan struktur-struktur dan tindak balas yang sesuai untuk membezakan di antara keduanya.

(10 markah)

- (B) Tulis nota ringkas mengenai tajuk berikut.
Beri contoh yang sesuai.

- (a) Tiga proses pentakaktifan adrenergik.
(b) Tiga sifat farmakokinetik penghalang adrenoseptor- β .

(10 markah)

Soalan III

- (A) Definisikan hipertensi primer dan sekunder.
Terangkan asas kegunaan farmakologi metildopa dan guanetidin di dalam rawatan hipertensi.

(5 markah)

- (B) Beza dan bandingkan tindakan satu agen tiaزيد dengan satu agen penjimat kalium ke atas diuresis.

(5 markah)

- 14 -

- (C) Pesakit-pesakit hipertensi diberikan diazoksida biasanya mengalami kesan sampingan takikardia, toleransi dan diareja manakala pesakit-pesakit dalam terapi prazosina tidak. Melalui penggunaan gambarajah yang sesuai terangkan mengapa.

(10 markah)

Soalan IV

- (A) Terangkan mekanisme dan kesan utama interaksi setiap pasangan drug berikut:

- (a) Imipramin sebagai agen simpatomimetik dan guanetidin sebagai agen depressor.
- (b) Fenilefrin di dalam rawatan takikardia supra-ventrikular dan metakolin di dalam rawatan kelumpuhan ileus.
- (c) Dekametonium sebagai agen pengendur otot dan fisostigmin untuk miastenia gravis.
- (d) Pankuronium sebagai agen pre-anestetik dan karbakol sebagai agen miosis.
- (e) Isoksuprin untuk penyakit Raynaud dan propranolol sebagai agen antiangina.

(10 markah)

- (B) Terangkan secara ringkas ciri-ciri drug antiaritmia ke atas elektrofisiologi jantung mengikut Kelas I, II, III dan IV. Pilih satu drug di dalam Kelas I atau III dan terangkan kegunaan terapeutiknya, kesan sampingan serta kontraindikasinya.

(10 markah)

Soalan V

- (A) Terangkan dengan menggunakan struktur-struktur kimia dan gambarajah-gambarajah yang sesuai, bagaimana asetilkolina disintesis, distorkan, dibebaskan dan dimetabolismekan dalam penghujung saraf parasimpatetik.

(10 markah)

- (B) Seorang pesakit tua mengalami simptom kesesakan pernafasan menyerupai asma. Di samping itu pesakit tersebut mengalami rembesan mukus bronkus yang banyak. Doktor mempreskripsikan salah satu daripada agen berikut: isoprenalin, efedrin atau atropin.

- (i) Berikan komen serta alasan anda tentang penggunaan setiap satu daripada agen tersebut secara berasingan.

(6 markah)

- (ii) Beri satu kelas dan contoh ternama drug pilihan lain untuk merawat
- (a) keadaan pernafasannya dan
 - (b) keadaan kardiovaskularnya.

(2 markah)

- (iii) Isoprenalin digunakan oleh pesakit untuk keadaan astmanya. Sekiranya doktor mendapati tekanan darah pesakit juga tinggi apakah saranan anda sebagai seorang ahli farmasi.

(2 markah)

Soalan VI

- (A) Nyatakan asas farmakologi serta cara penggunaan drug-drug berikut:
- (a) Adrenalin sebagai agen hemostatik.
 - (b) Fentolamin untuk pendiagnosan feokromositoma.
 - (c) Pirenzipin di dalam rawatan ulser.
 - (d) Pilocarpin untuk rawatan glaukoma.
 - (e) Galamin sebagai adjunk di dalam terapi elektrokonvulsif
- (10 markah)
- (B) Definisikan kegagalan jantung kongestif.
Terangkan kesan primer digoksin ke atas jantung tersebut secara biokimia. Bezakan kesan farmakologi amrinon daripada digoksin.
- (10 markah)

Soalan VII

- (A) Rawatan awal bagi ketoksikan disopropilfluorofosfat (Diflos) oleh 2-formil-1-metil piridinium iodid oksim (pralidoksin iodid) diperlukan. Terangkan pernyataan tersebut menggunakan struktur-struktur kimia dan tindak balas yang sesuai.
- (10 markah)
- (B) Pilih dua drug di bawah ini dan bincangkan tindakan farmakologi agen-agen tersebut serta kegunaan terapeutiknya.
- (a) Verapamil
 - (b) Nitrogliserin
 - (c) Klofibrat

- 17 -

- (C) Apakah kesan farmakologi heparin dan warfarin sebagai agen antipembeku? Rajahkan tindakan streptokinase ke atas proses pembekuan darah.

(5 markah)

-ooOoo-